FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1914 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Louis-Charles-Eugène-Édouard GRAVOST

Né à Beaune-la-Rolande (Loiret), le 6 octobre 1881

CONSIDÉRATIONS

ÉTIOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

RELATIVES A

LA COQUELUCHE

STATISTIQUE DE CETTE MALADIE

A L'HOTEL-DIEU DE RENNES EN 1912-1913

Président : M. MARFAN, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VIe)

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MON COUSIN

ET

A MA COUSINE DUCHATEAU

A MA MARRAINE MADAME FITZ-JAMES

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer nos études médicales, nous tenons à adresser à nos maîtres nos remerciements très sincères pour le dévouement qu'ils nous ont montré.

Nous remercierons tout d'abord MM. les professeurs de l'École de Rennes qui ont guidé nos premiers pas dans l'étude de la médecine.

Parmi ceux-ci, MM. les Drs Le Moniet et Millardet, dans le service desquels nous avons passé deux excellentes années d'externat, conserveront dans notre souvenir la place que leur bienveillance et leur savoir y ont conquise.

MM. les Drs Dayot, Bodin, Véron, Assicot, Hardouin, Marquis et Lautier, qui, eux aussi, ont largement contribué à notre instruction médicale pendant notre séjour à l'École de médecine et à l'Hôtel-Dieu de Rennes, voudront bien accepter, ici, l'hommage de notre profonde gratitude.

Nous témoignerons notre reconnaissance d'une façon toute spéciale à M. le professeur Chevrel, dont nous fûmes l'élève pendant deux ans, qui nous a suggéré l'idée de ce travail et nous en a fourni les

éléments. Nous ne saurions dire combien nous le remercions d'avoir bien voulu mettre à notre service sa haute connaissance de la question et quel gré nous lui savons de son affectueuse sollicitude.

Nous adresserons nos hommages respectueux à nos maîtres de l'Institut Pasteur et notamment à MM. les Drs Roux, Metchnikoff et Borrel, qui voudront bien trouver ici un faible témoignage de notre reconnaissance et de notre vive admiration.

Nous exprimerons enfin toute notre gratitude à M. le professeur Marfan, qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

CONSIDÉRATIONS

ÉTIOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

RELATIVES A

LA COQUELUCHE

INTRODUCTION

Isolée, semble-t-il, par Baillou, de la grippe avec laquelle elle fut d'abord confondue, la coqueluche doit surtout la netteté de son tableau clinique à l'œuvre de retouche accomplie par Trousseau. C'est, en effet, la description de cet auteur, description restée classique, qui précisa notablement les notions sur la contagiosité, les allures cliniques et les complications de la maladie.

Nous ne nous étendrons pas longuement sur ces notions déjà anciennes et bien établies, nous proposant d'insister davantage sur les données nouvelles, étiologiques et thérapeutiques, sur l'évolution de l'affection en 1912-1913 dans le service du Dr Chevrel à l'Hôtel-Dieu de Rennes, et enfin sur les résultats dignes d'intérêt que l'expérimentation du chlorhydrate d'adrénaline y a donnés durant cette période d'un an.

Contagiosité

Autrefois considérée, suivant les auteurs, soit comme un simple catarrhe bronchique, soit comme une névrose respiratoire, c'est la notion de contagiosité qui depuis l'ère pasteurienne, bien que l'agent parasitaire causal fût inconnu, fit classer la coqueluche parmi les maladies infectieuses spécifiques. Très contagieuse à son début surtout et à la période des quintes, elle se communique sous l'influence du moindre contact par les sécrétions nasales et bronchiques du malade. Aussi procède-t-elle suivant le mode épidémique. La contagion médiate par l'intermédiaire d'objets contaminés ou de porteurs sains a été mise en doute par la plupart des auteurs et sa transmission semble s'effectuer surtout d'une façon directe. La maladie confère une immunité durable et ses récidives sont exceptionnelles.

Allures cliniques

Les allures cliniques de la coqueluche varient surtout suivant l'âge du malade et les conditions hygiéniques où il vit. Grave principalement par les infections broncho-pulmonaires qui viennent la compliquer et dans les milieux où existe une promiscuité morbide (hôpitaux, classe pauvre) ; elle offre généralement un caractère moins inquiétant à partir de la deuxième année de la vie et là où les

conditions d'isolement sont réalisées. Nous ne nous attarderons pas outre mesure à sa symptomatologie. Qu'il nous suffise de rappeler brièvement les trois phases de son évolution.

La période de début ou période catarrhale qui survient après une incubation d'une semaine environ, n'a rien de pathognomonique. L'enfant qui en est atteint est triste et abattu. Il éprouve des chatouillements laryngés qui le font tousser et éternuer d'une façon incessante. Très souvent, il a du coryza, de la conjonctivite, de la photophobie et une petite élévation de température le soir. L'auscultation révèle quelques râles sibilants et ronflants. En somme, à ce stade qui dure une ou deux semaines, la clinique ne permet de distinguer la coqueluche d'une trachéobronchite aiguë banale que par la notion d'épidémicité.

A la période d'état, ou période des quintes, qui dure trente ou quarante jours en moyenne, si des complications ne se produisent pas, il n'y a plus de bronchite ni de fièvre. Il n'existe plus qu'un seul symptôme, modifié il est vrai, et devenu caractéristique : la toux quinteuse avec cri du coq. Nous passerons sous silence les particularités fonctionnelles qui se rattachent à cette toux convulsive, spasmodique, bien spéciale et bien connue.

La période de déclin est annoncée par la diminution progressive des quintes et par la réapparition du catarrhe bronchique. La toux devient grasse et s'accompagne d'une expectoration muco purulente.

Au bout d'une dizaine de jours, le catarrhe disparaît et le malade est guéri.

A côté de cet ensemble symptomatique classique, et des complications qu'il peut engendrer, il existe des cas frustes où la quinte avec cri du coq fait défaut, cas méconnus des anciens auteurs et sur lesquels nous reviendrons plus loin.

Complications

Les complications de la coqueluche relèvent de trois origines : mécanique, infectieuse, nerveuse.

Complications mécaniques. — La plus fréquente et la moins grave des complications mécaniques est l'ulcération du frein de la langue, due à son frottement sur les incisives et les canines inférieures, dans les efforts de toux. La répétition des quintes détermine assez souvent des épistaxis, des stomatorragies et parfois des hémoptysies, des ecchymoses sous-conjonctivales, des hémorragies méningées ou cérébrales. Comme autres complications mécaniques, nous citerons l'emphysème pulmonaire, la rupture du tympan et les accidents liés à l'hypertension abdominale : évacuations involontaires, prolapsus rectal, hernies.

Complications infectieuses. — Parmi celles-ci, la plus commune et la plus redoutable est la broncho-pneumonie. C'est cette complication qui fait le plus de victimes parmi les jeunes coquelucheux. La pneu-

monie lobaire, la pleurésie séreuse, la péricardite, l'albuminurie sont infiniment plus rares. Parmi les fièvres éruptives, c'est la rougeole qui a la plus grande affinité pour la coqueluche ; elle assombrit d'ailleurs beaucoup son pronostic. La gangrène buccale et la sequelle bacillaire sont les deux principales complications infectieuses tardives. On peut également ranger, parmi celles-ci, le diabète sucré qui a été observé par M. Stark (de Kiel), consécutivement à une coqueluche chez une petite fille de huit ans, diabète qu'il y a tout lieu de rattacher à une pancréatite infectieuse.

Complications nerveuses. — Les spasmes de la glotte, les convulsions externes généralisées survenant au moment des quintes dans les coqueluches graves, aboutissent le plus souvent au coma et à la mort.

Récemment, on a signalé des cas de névrites optiques consécutives à la coqueluche. En 1910, M. Nacht observa une petite malade qui, au cours de la coqueluche, fut frappée d'amaurose complète par double stase papillaire. En 1912, M. Wiegmann signalait un autre cas de névrite optique dont la modalité était différente. « Il s'agissait d'une femme d'une quarantaine d'années, qui avait contracté la coqueluche en soignant un de ses fils atteint de cette affection. Les quintes de toux avaient duré tout l'hiver, quand, au printemps, la malade se plaignit d'obscurcissements passagers de la vue. A l'examen, l'auteur constata l'existence d'une double névrite

optique, sous forme de papillite simple, sans œdème marqué de la papille : le disque optique était aux deux yeux congestionné, avec des limites imprécises et des vaisseaux veineux tortueux ; à l'œil gauche existaient en outre deux petites hémorragies punctiformes juxtapapillaires. L'acuité visuelle était légèrement diminuée, le champ visuel quelque peu rétréci pour les couleurs. Sous l'influence d'un traitement purement symptomatique (préparations ferrugineuses et iodées), ces divers phénomènes s'amendèrent progressivement et six mois après, il ne restait qu'un peu de pâleur papillaire, avec excellent résultat fonctionnel. »

Dans ce cas observé par M. Wiegmann, les troubles visuels étaient donc en somme peu accentués. Aussi est-il permis de supposer que l'examen ophtalmoscopique pratiqué d'une façon systématique chez les coquelucheux, arriverait peut-être dans beaucoup de cas où les symptômes fonctionnels sont si peu marqués, à mettre en évidence de semblables névrites. Quoi qu'il en soit, il semble résulter des observations ci-dessus mentionnées que la coqueluche ne se comporte pas toujours comme une infection locale limitée aux voies respiratoires, mais qu'elle est susceptible d'être considérée comme une infection générale.

CHAPITRE PREMIER

ÉTIOLOGIE

Cette conception de la coqueluche « envisagée comme maladie infectieuse » est demeurée très longtemps obscure, malgré les multiples recherches qui furent entreprises pour isoler son agent pathogène. Parmi celles-ci, nous citerons les travaux de Poulet, de Letzerich, qui aboutirent à l'isolement de microbes dont l'inoculation fut négative. D'autres micro-organismes comme le bacille d'Afanassiew, le protozoaire de Deichler, de Kurloff, le diplocoque de Ritter, celui de Galtier, la bactérie polaire de Czaplewski et Hensel étudiée à nouveau par Reyher, le bâtonnet de Leuriaux, le cocco-bacille auréolé de Cavasse, le microbe de Vincenzi, le bacille pertussis Eppendorf de Jochmann et Krause, etc., furent observés dans l'expectoration des coquelucheux et regardés tour à tour comme agents spécifiques ; mais on ne parvint jamais avec aucun d'eux, à provoquer la maladie expérimentale.

L'insuccès de ces recherches eut pour conséquence de rendre plus douteuse la spécificité de l'affection.

Certains auteurs, comme le professeur Czerny, en arrivèrent même à la nier et à considérer la coqueluche « comme un complexus symptomatique dû à un catarrhe non spécifique des voies aériennes supérieures, compliqué d'une infection psychique, en vertu de laquelle un enfant n'a de quinte typique que s'il en a déjà vu et entendu ».

En 1906, MM. Bordet et Gengou décrivirent une petite bactérie ovoïde, se colorant faiblement dans sa partie centrale par les bleus phéniqués de toluène et de méthylène, et dont la spécificité semble maintenant bien établie. En effet, ce bacille qui se rencontre d'une façon à peu près constante dans les exsudats du début de la coqueluche (soixante-dix-huit fois sur 81 cas, Itsuyoshi-Inaba) et que l'on peut isoler à peu près dans les mêmes proportions, est agglutiné par le sérum des malades, et ce sérum donne, dans tous les cas, la réaction de fixation de Bordet-Gengou.

Ces recherches étiologiques ont d'ailleurs été confirmées par Klimenko, Arnheim, Seiffert, Shiga, Wollstein, Metchnikoff, Delcourt et Finizio.

Dans une communication orale, M. le Dr Chevrel nous a fait part des recherches qu'il a entreprises à ce sujet et qui lui ont montré, dans 7 cas, l'existence de l'agglutination positive et de la fixation du complément. (Le bacille dont il s'est servi lui a été adressé directement par le Dr Bordet.)

Si, sans doute, la présence du bacille de la coqueluche a pu être constatée dans l'expectoration de

sujets indemnes, et si souvent la séro-agglutination donne des résultats douteux, il résulte en revanche des récentes études de MM. Netter et Weill, sur la déviation du complément par le bacille de Bordet-Gengou, qu'on doit attacher une grande importance à cette dernière réaction. Celle-ci, en effet, bien que tardive (puisque, d'après ces auteurs, la déviation n'est constante qu'à partir de la troisième semaine de l'affection), peut être néanmoins d'une très grande utilité au point de vue du diagnostic des formes frustes de coqueluche. Nous dirons d'ailleurs, plus loin, quel parti M. le Dr A. Delcourt a pu tirer de cette méthode.

Enfin, on a pu déterminer une coqueluche expérimentale. Six singes inoculés par le bactériologiste russe Klimenko et deux autres contagionnés par leur voisinage eurent une toux convulsive après six jours d'incubation. La maladie dura de quatre à trente-six jours et se termina par une pneumonie catarrhale mortelle dans tous les cas. Frankel, qui refit la même expérience sur 2 singes, obtint des résultats identiques. Mais les expérimentateurs précédents n'ayant pas identifié le bacille de Bordet chez leurs sujets, et les quintes de toux obtenues par eux ne s'étant pas accompagnées de reprise, il en résulta que certains auteurs, parmi lesquels E. et T. Savini, nièrent la transmission de la coqueluche à l'animal. Itsuyoshi, renouvelant les expériences de Klimenko chez 4 jeunes chiens, n'obtint aucun résultat décisif. « Par contre, en badigeonnant la cavité pharyngo-laryngée

d'un jeune singe japonais de dix mois avec des cultures du bacille de Bordet-Gengou, il a vu se dérouler l'évolution classique de la coqueluche : incubation de treize jours, stade catarrhal de deux jours, toux convulsive pendant vingt-trois à vingt-cinq jours, décroissance pendant dix-huit à vingt jours. » Ces résultats expérimentaux qui sont du plus haut intérêt, corroborent puissamment les résultats bactériologiques et sérologiques. La question de l'étiologie de la coqueluche paraît donc être définitivement jugée.

En petit nombre à la période prodromique de la maladie, le bacille de Bordet-Gengou devient très abondant au début de la période des quintes, puis au fur et à mesure que la coqueluche avance en âge, il se raréfie progressivement sous l'influence de la phagocytose. Il possède une endotoxine douée de propriétés irritantes et nécrosantes dont la virulence plus ou moins grande suivant les cas, permet d'expliquer dans une certaine mesure la production de la quinte, avec ou sans cri.

En effet, d'après A Delcourt, cette endotoxine, en irritant fortement la région sous-glottique, où s'accumulent les mucosités pendant le sommeil, produit un réflexe qui, partant de la muqueuse laryngée ou trachéale, est transmis par les fibres sensitives du pneumogastrique, aux centres d'origine du pneumogastrique et du spinal, puis par le laryngé inférieur, aux muscles constricteurs de la glotte. Le nerf phrénique, par suite des anastomoses du pneumogastrique avec le plexus cervical entre en jeu, lui aussi,

déterminant le spasme du diaphragme. De cet acte réflexe résulte, au total, un certain degré de spasme phréno-glottique, nécessaire à la production de la quinte. A la période prodromique, l'agent spécifique étant peu abondant, l'irritation produite par son endotoxine n'est pas encore assez intense pour déterminer le réflexe quinteux. A la période d'état, au contraire, où les bacilles sont nombreux, son action sera suffisamment énergique pour le déclancher. De violentes secousses expiratoires se succéderont, videront les poumons de leur contenu gazeux et la reprise inspiratoire qui leur fera suite sera assez forte pour produire le cri.

Lorsque le cri fait défaut, comme cela arrive assez souvent chez l'adulte et chez certains enfants dont la muqueuse laryngée est plus résistante et offre au bacille un terrain moins favorable à son développement, la toux n'a rien de caractéristique, et le diagnostic clinique de coqueluche devient à peu près impossible. Aussi, lit-on dans les classiques que la coqueluche est une affection rare chez l'adulte Bouchut (1856), dans son *Traité des maladies des nouveau-nés* dit ceci : « Le diagnostic de la coqueluche est facile à établir d'après les caractères spéciaux que présente la toux de la période convulsive. La reprise entre les efforts de toux, c'est-à-dire entre les quintes, n'appartient qu'à la coqueluche, et nous doutons qu'il puisse y avoir de coqueluche, sans la reprise caractéristique de la toux. Les exemples de cette maladie avec toux quinteuse sans reprise,

appartiennent à la bronchite, et dire qu'il y a des coqueluches sans reprisé, comme il y a des scarlatines sans exanthème, c'est assurément vouloir forcer l'analogie. »

Les auteurs modernes admettent cependant l'existence des cas frustes. M. le Dr Albert Delcourt a pu, grâce à la réaction de fixation du complément, démontrer que « les cas de coqueluche fruste sont beaucoup plus nombreux qu'on ne le croit généralement, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, et que, en réalité, la symptomatologie de ces cas mérite un examen spécial ».

Au cours d'une épidémie de coqueluche qui sévissait dans un village, il montra par la susdite réaction que certains enfants ne paraissant atteints que d'un simple catarrhe bronchique, ne toussant pas la nuit et chez lesquels les quintes, le cri et les vomissements faisaient défaut, étaient des coquelucheux. Aussi cet auteur attache-t-il une grande importance à la connaissance de ces coqueluches frustes, en ce qui concerne l'hygiène scolaire. Alors qu'en effet, on éloigne de l'école les enfants atteints de toux quinteuse avec cri, on y accepte ceux qui n'ont en apparence qu'un simple catarrhe bronchique et qui pourtant sont comme les autres, porteurs du bacille coquelucheux. D'où la persistance de certaines épidémies scolaires qu'il serait facile d'enrayer en fermant l'école contaminée pendant une quinzaine de jours, et en n'y admettant après ce laps de temps que les enfants indemnes.

Enfin, certaines affections des bronches, comme la bronchite suffocante avec quintes, comme l'adénopathie trachéo-bronchique, peuvent s'accompagner d'une toux offrant une grande analogie avec celle de la coqueluche. Dans ces cas encore, la réaction de Bordet et Gengou est susceptible de rendre de grands services pour éclairer le diagnostic.

CHAPITRE II

THÉRAPEUTIQUE

I. — *Thérapeutique spécifique*

Dans la coqueluche, comme dans toutes les maladies microbiennes, il est naturel de demander à la thérapeutique spécifique les bénéfices qu'elle peut donner. Cette thérapeutique spécifique comprend la sérothérapie et la vaccinothérapie.

a) *Sérothérapie.* — La sérothérapie anticoquelucheuse est un mode de traitement trop récent pour qu'on puisse se faire une opinion définitive sur sa valeur thérapeutique. Néanmoins, il semble qu'on puisse, dès maintenant, fonder sur elle, quelque espoir. De nombreux essais sérothérapiques ont été tentés, ces dernières années, en vue de trouver une médication spécifique, capable d'abréger la période d'état de la coqueluche. Ceux de MM. Bordet et Gingou ont abouti à la préparation d'un sérum doué de propriétés curatives très notables. Ce sérum employé une première fois par M. Duthoit chez 21 coquelucheux à la dose unique de 10 centimètres

cubes, produisit dans tous les cas, une diminution du nombre et de l'intensité des quintes et raccourcit la durée de la maladie.

Dans une seconde expérimentation, portant sur 72 cas de coqueluche, l'auteur précédent se proposa de déterminer les conditions techniques les plus favorables à l'action de ce sérum et il arriva aux conclusions suivantes :

1° L'innocuité du sérum est certaine, même pour de fortes doses ;

2° La quantité à injecter ne doit pas être mesurée suivant l'âge des enfants.

« 3° L'action du sérum est rapidement épuisée, ce qui rend, le plus souvent, insuffisante une injection unique, faite même au début, quelque soit sa dose.

» 4° Il faut injecter d'emblée des doses fortes (30 centimètres cubes), même à de tout jeunes enfants, et renouveler ces mêmes doses, d'une manière régulière, jusqu'à sédation des quintes.

» 5° Les injections répétées doivent être faites tous les quatre ou cinq jours au maximum, cela pour éviter la production d'accidents sériques. »

Enfin, il n'est pas sans intérêt de noter que les résultats de M. Duthoit sont sensiblement les mêmes que ceux obtenus par Klimenko, au moyen d'un sérum agglutinant à 1 pour 5.000, produisant la déviation du complément et préparé par immunisation des chevaux contre le microbe de Bordet. Ce sérum injecté à 35 enfants à la dose de 35 centimètres cubes, soit par la voie hypodermique, soit

par la voie intratrachéale, occasionna, il est vrai, quelques accidents sériques bénins, (urticaire, 12 cas ; érythème, 4 cas), mais il résulta toujours de son emploi, une diminution des quintes, surtout des quintes nocturnes et un raccourcissement de la durée de la maladie.

b) *Vaccinothérapie.* — La vaccinothérapie anti-coquelucheuse, expérimentée ces derniers temps, semble avoir donné des résultats très encourageants ; 34 enfants âgés de six mois à huit ans, soumis par Graham à ce traitement, reçurent en injection 20 millions de bactéries tous les quatre jours, puis tous les trois jours et enfin tous les deux jours. Dans chaque cas, l'auteur pratiqua 6 à 9 injections. 17 malades parurent très améliorés.

Saunders, Jonhson, White et Zahorsky, injectèrent à 40 enfants de trois mois à onze ans, un vaccin préparé avec du bacille de Bordet, sans déterminer chez ceux-ci le moindre accident. Ils n'injectèrent d'abord que 5 milions de bactéries, mais augmentèrent bientôt jusqu'à 25 millions. Ils constatèrent une amélioration dans tous les cas ne remontant pas à plus de trois semaines.

Durant l'épidémie de coqueluche qui a sévi à Tunis, au printemps de 1913, MM. Charles Nicolle et A. Conor firent des essais de vaccinothérapie en inoculant aux malades une émulsion de cultures vivantes du microbe de Bordet. Cette émulsion était préparée avec des cultures âgées de quarante-huit heures, et dosée de telle sorte qu'une goutte représentait

400 millions environ de microbes. Ils pratiquaient l'injection sous la peau du flanc, à raison de une à cinq gouttes chaque fois, et les répétèrent tous les deux ou trois jours. Aucune réaction locale ou générale ne s'en suivit. Sur 104 enfants ainsi traités et suivis convenablement, ils obtinrent en moins de douze jours, 37 guérisons et 40 améliorations. Il n'y eut que 27 états stationnaires.

Le Dr Arrie Bamberger a traité 6 cas de coqueluche par la vaccinothérapie. Il injecta tous les deux jours 20 millions de microbes morts. Aucun malade ne reçut moins de 5 injections et plus de 15 A partir du traitement, la maladie a duré de treize à trente jours. Il semble toutefois que les cas ainsi traités aient été plutôt atténués que raccourcis.

Très différentes sans doute dans leur mode d'action sont les inoculations de vaccin de génisse antivariolique, qui ont été préconisées par le Dr Mehnert (de Jamestown, colonie du Cap). On avait remarqué depuis bien longtemps que les maladies infectieuses intercurrentes avaient une action inhibitrice sur la production des quintes et en réduisaient notablement le nombre. D'où le vieil adage : *Febris accedens spasmos solvit*. On peut se demander si le bénéfice thérapeutique retiré de la vaccination antivariolique ne rentre pas dans cet ordre de faits. Cela est tout au moins vraisemblable Cette vaccination pratiquée maintes fois par le Dr Mehnert chez les enfants en bas âge en pleine période des quintes, produisit toujours dès l'apparition des pustules, l'atténuation,

puis la disparition complète de la toux quinteuse à la fin du deuxième septénaire. Mais ce mode de traitement ne peut être appliqué qu'à des nourrissons non encore vaccinés, la revaccination étant inefficace contre la coqueluche.

Un médecin russe, M. le Dr Yakovlev, s'est servi, lui aussi, de ce procédé thérapeutique, au cours d'une épidémie qui a sévi du mois de mai au mois de septembre 912, à l'asile de la Société philanthropique Élisabeth de Moscou. Il y avait dans cet asile 42 nourrissons atteints de coqueluche. Trente-neuf d'entre eux avaient déjà été vaccinés. Aussi ne put-il pratiquer la vaccination que sur 3 patients, mais dans ces 3 cas, il obtint des résultats positifs et rapides. Un enfant de dix-sept mois, chez lequel la période des quintes avait commencé le 25 juin, fut vacciné par lui le 12 juillet. Le nombre des quintes qui jusque-là était d'une vingtaine dans les vingt-quatre heures tombait au bout d'une semaine à 10 et au bout d'une dizaine de jours, la guérison était complète. Le Dr Yakovlev vaccina également au quatrième jour de la période d'état, une fillette d'un an qui avait 25 quintes par jour. Au bout d'une semaine, le nombre des quintes n'était plus que de 10 et l'enfant était rétablie dix jours après. Il en fut de même pour une autre fillette de dix-huit mois, qui avait 35 quintes par jour et qui fut vaccinée au dix-septième jour de la période d'état.

La vaccination antivariolique peut donc être considérée comme un remède capable de faire avorter

rapidement le processus coquelucheux chez les enfants en bas âge. Aussi, contrairement à ce qui se fait habituellement, le Dr Yakovlev retarde-t-il autant que possible la vaccination des nourrissons, de façon à pouvoir, dans le cas d'une épidémie de coqueluche, s'en servir pour juguler cette affection dont la gravité est si grande pendant la première enfance.

II. — *Traitement hygiénique*

Il ne comporte aucune nouveauté. Il comprend surtout les mesures relatives à l'aération, l'alimentation, l'antisepsie de la peau et des muqueuses, mesures dont dépendent l'état général du malade et indirectement l'évolution de la maladie.

a) *Aération.* — S'il est prudent d'interdire toute sortie à l'enfant fiévreux et affaibli, il y a en revanche un intérêt de premier ordre à ce que son isolement ait lieu dans un milieu aussi bien aéré que possible.

Pour cela, il lui faut au moins deux chambres : une chambre de jour qui sera aérée la nuit, et une chambre de nuit qui sera aérée le jour. C'est parce que cette condition ne peut pas être réalisée à l'hôpital et dans la classe pauvre, que l'affection s'y montre généralement plus grave.

En ce qui concerne le malade exempt de fièvre, il y a grand avantage, à la campagne surtout, à le laisser sortir par un temps beau et sec, aux heures de soleil. Il faut faire une réserve, il est vrai, pour les

grandes agglomérations où l'air est riche en germes morbides. C'est ainsi qu'à Paris, Jules Simon s'opposait, dans tous les cas de coqueluche, à la sortie du malade, par crainte des complications pulmonaires. Le changement d'air, le transport du malade à la campagne, inutiles et dangereux à la période d'état, sont, au contraire, d'une grande efficacité à la période de déclin.

b) *Alimentation.* — Certains enfants vomissent après chaque quinte et s'amaigrissent rapidement. Cette dénutrition peut souvent être combattue par l'administration de repas très substantiels sous un petit volume (œufs, purées, fruits cuits, crèmes, cervelles, etc.), aussitôt après les quintes.

c) *Antisepsie de la peau et des muqueuses.* – Elle se résume dans la balnéation tiède quotidienne et les lavages antiseptiques fréquents des yeux, du nez, de la gorge et des oreilles.

III. — *Traitement médicamenteux.*

Si, quels qu'ils soient, les médicaments innombrables préconisés dans le traitement de la coqueluche sont en général incapables de faire avorter son processus et d'abréger sa durée totale, ils peuvent du moins diminuer l'intensité de ses symptômes et prévenir ses complications. C'est donc vers ces deux buts que doit tendre un traitement médicamenteux bien dirigé. Celui ci comprend les médications

externes et les médications internes, dont nous allons donner un court aperçu :

a) *Médications externes.* — Leur but est de réaliser dans une certaine mesure l'antisepsie pulmonaire et d'atténuer l'excitabilité nerveuse. Elles consistent surtout en inhalations et en badigeonnages du pharynx.

Les inhalations d'ozone, d'oxygène, de teinture de benjoin, d'eucalyptus, de quinoleine, d'éther et de chloroforme, sont celles qui ont été conseillées le plus souvent et dont l'emploi est le plus répandu. Les badigeonnages à la cocaïne, à la résorcine, ont eu un moment de vogue, mais ne sont plus guère utilisés aujourd'hui, à cause de leur action trop peu durable. Dernièrement, un pédiâtre saxon, le Dr K. Ochsenius (de Chemnitz), a préconisé les badigeonnages du pharynx avec une solution de nitrate d'argent à 2 o/o. Ce traitement, appliqué à la période initiale de la maladie, lui aurait donné des résultats remarquables, et serait capable, dans certains cas, en empêchant l'extension du processus infectieux aux voies respiratoires profondes, de diminuer l'expectoration muqueuse et les accès de toux.

b) *Médications internes.* — Nous distinguerons d'une part, celles qui ont une action sur l'état catarrhal, et d'autre part, celles qui ont pour effet de diminuer l'excitabilité nerveuse.

Médications anticatarrhales. — La méthode vomitive, qui débarrasse les voies aériennes des mucosités qui les encombrent, et qui exerce une action

modératrice sur la toux, fut très employée autrefois. Elle l'est beaucoup moins actuellement, par suite des accidents de dépression et de suffocation qu'elle a souvent occasionnés. On lui préfère généralement la médication expectorante et modificatrice des sécrétions bronchiques (benzoate de soude, tolu, torpine, etc.).

Médications antispasmodiques. — Elles sont surtout représentées par trois médicaments : la belladone, le bromoforme et la morphine.

La belladone, préconisée par Trousseau, Rillet et Barthez, administrée à doses faibles et progressivement croissantes, associée souvent à la valériane et à la digitale, peut se comporter comme un bon calmant du symptôme toux.

Néanmoins, son emploi est limité par la variabilité de son action et les phénomènes d'intolérance qu'elle détermine parfois.

Le bromoforme a été recommandé par M. le professeur Marfan, sous forme d'émulsion gommeuse ou de mixture pour inhalations, à la dose initiale de IV gouttes par année d'âge, dose qu'il faut arriver progressivement à doubler pour obtenir la diminution des quintes.

Les injections hypodermiques de morphine, à doses initiales de 1/4, 1/3 de centigramme, employées par Triboulet et Boyé dans le traitement des coqueluches non compliquées, ont donné les résultats les plus satisfaisants, résultats rappelant ceux de la médication bromoformique. Ces auteurs appli-

quant ce procédé thérapeutique même à des enfants très jeunes (l'âge de leurs malades ayant varié de trois mois à huit ans), n'observèrent jamais d'accidents. En revanche, ils obtinrent assez souvent une diminution des quintes et des vomissements. Comby, qui expérimenta cette médication, nota son action bienfaisante dans 1 cas sur 6. Enfin, le professeur Marfan qui l'essaya avec succès chez un grand nombre d'enfants, n'observa jamais chez ceux-ci de phénomènes d'intolérance.

L'antipyrine, la codéine, l'aconit, médicaments moins fidèles, ne constituent que des traitements d'exception.

Signalons enfin l'emploi récent de certains agents thérapeutiques qui se sont montrés efficaces dans le traitement de la toux coquelucheuse. Nous citerons notamment l'ichtyol, expérimenté avec succès par M. le Dr Naamé à Tunis, les préparations iodées vantées par M. le Dr H. Cavazzani, le sulfate de quinine en injections intra-musculaires employé par M. Lenzmann.

Pour terminer ce chapitre, nous mentionnerons les effets remarquables obtenus d'abord par le Dr G. V. Fletcher (de Birkenhead), puis par Carta Mulas, par l'emploi du chlorhydrate d'adrénaline au 1/1000 administré par la bouche, à la dose de I à III gouttes suivant l'âge, dans un peu d'eau.

Cette médication renouvelée toutes les trois heures dans les coqueluches graves et toutes les quatre heures dans les coqueluches légères, a produit dans tous les

cas (une quarantaine environ) une action des plus nettes sur l'évolution de la maladie. Sous l'influence de ce traitement, non seulement les quintes diminuèrent de fréquence et d'intensité, mais les vomissements disparurent et l'affection ne dura en général pas plus de trois semaines.

Nous reviendrons dans un autre chapitre sur cette méthode thérapeutique et sur les résultats qu'elle a donnés à l'Hôtel-Dieu de Rennes, dans le service de M. le Dr Chevrel.

CHAPITRE III

STATISTIQUE DES COQUELUCHES

OBSERVÉES A L'HOTEL-DIEU DE RENNES EN 1912-1913.

Nous avons eu la bonne fortune de pouvoir suivre de novembre 1912 à novembre 1913, 30 cas de coqueluche dans le service de M. le Dr Chevrel. Nous nous proposons d'en établir la statistique et de mettre en relief les notions qui se dégagent de cet ensemble de faits observés dans des conditions identiques.

L'âge des enfants a varié de cinq mois à sept ans, et à ce point de vue, la coqueluche s'est répartie de la façon suivante :

De 0 à 1 an	3 cas
De 1 à 2 ans	7 cas
De 2 ans à 3 ans	8 cas
De 3 ans à 4 ans	7 cas
De 4 ans à 5 ans	3 cas
De 5 ans à 6 ans	1 cas
De 6 ans à 7 ans	1 cas
	30 cas

Nous avons eu à enregistrer des complications dans 10 cas:

La bronchopneumonie se produisit.	5 fois
La rougeole se produisit.....	2 fois
Les oreillons se produisirent.....	2 fois
La varicelle se produisit.....	1 fois

Trois malades cumulèrent les complications suivantes:

1° Varicelle et oreillons (ob. 15);

2° Rougeole et broncho-pneumonie (obs. 22).

3° Oreillons et rougeole (obs. 27);

Il peut paraître singulier qu'une statistique de coqueluche ait à enregistrer une proportion aussi considérable de maladies contagieuses, évoluant à titre d'infections surajoutées. Nous sommes obligés d'avouer que cette fâcheuse anomalie tient aux défectuosités matérielles du service d'isolement, dont les différentes sections, accolées dans un bâtiment unique, communiquent largement entre elles et sont desservies par un personnel absolument insuffisant. Toute prophylaxie est, dans ces conditions, illusoire.

Nous pouvons ranger parmi les complications observées, les vomissements abondants et répétés qui sont survenus chez neuf de nos petits malades. On sait quelle influence néfaste exerce sur l'état général le vomissement dans la coqueluche. Nous dirons plus loin quels bons résultats nous avons obtenus de

l'emploi du chlorhydrate d'adrénaline en pareille circonstance.

Nous avons eu à déplorer 5 décès, tous causés par la broncho-pneumonie. En nous basant sur ce chiffre, le pourcentage brut de la mortalité serait de 16,60, pendant les douze mois sur lesquels a porté notre observation. Mais il faut tenir compte de ce fait que parmi nos broncho-pneumoniques, trois enfants avaient apporté leur complication avec leur coqueluche à leur entrée dans le service. Deux seulement y ont contracté cette affection, et en ne tenant compte que de ce chiffre, on obtient un pourcentage de mortalité qui s'abaisse à 6,60.

Il n'est pas sans intérêt, enfin, de préciser la durée des cas de coqueluche observés par nous jusqu'à la guérison : le nombre des malades, que nous avons ainsi suivis jusqu'à leur complet rétablissement, a été de 24. (Nous ne faisons pas entrer dans le tableau ci-dessous le vingt-cinquième malade dont nous parlons dans l'observation 21, qui n'était pas tout à fait guéri à sa sortie de l'Hôtel-Dieu.)

Durée de la coqueluche

Coqueluches ayant duré moins de 1 mois.....	3
Coqueluches ayant duré de 1 à 2 mois.....	14
Coqueluches ayant duré de 2 à 3 mois.....	6
Coqueluches ayant duré plus de 3 mois.....	1
	24

Pièces justificatives

Obs. 1. — Francis G..., trois ans. Coqueluche datant du 23 novembre 1912. Entre à l'Hôtel-Dieu le 28 novembre 1912. Guérison le 15 janvier 1913 (cinquante-trois jours de maladie).

Obs. 2. — Raymonde D..., un an. Coqueluche datant du 28 novembre 1912. Entre à l'Hôtel-Dieu le 29 novembre 1912. Guérison le 25 janvier 1913 (cinquante-huit jours de maladie).

Obs. 3. — Joseph D..., quatre ans. Coqueluche datant du 1er décembre 1912. Entre à l'Hôtel-Dieu le 11 décembre 1912. Guérison le 6 mars 1913 (quatre-vingt-quinze jours de maladie).

Obs. 4. — Jean P..., trois ans. Coqueluche datant du 1er janvier 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 10 janvier. Guérison le 8 février (trente-neuf jours de maladie).

Obs. 5. — Marguerite D..., cinq ans et demi Coqueluche datant du 9 janvier 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 19 janvier. Guérison le 5 février (vingt-sept jours de maladie).

Obs. 6. — Marcel L..., trois ans. Coqueluche datant du 9 janvier 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 19 janvier. Guérison le 13 février (trente-cinq jours de maladie).

Obs. 7. — Madeleine H..., sept ans. Coqueluche datant du 16 janvier 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 23 janvier. Guérison le 20 février (trente-cinq jours de maladie).

Obs. 8. — Marcel A..., deux ans. Coqueluche datant du 4 février 1913. Entre a l'Hôtel-Dieu le 5 février. Guérison le 4 avril (cinquante-neuf jours de maladie).

Obs. 9. — Louise L..., trois ans. Coqueluche datant du 14 février 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 28 février. *Vomissements nombreux* (V. plus loin le détail de cette observation). Guérison le 4 mai (soixante-dix-neuf jours de maladie).

Obs. 10. — René L..., cinq ans. Coqueluche datant du 4 février 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 12 février. Guérison le 10 avril (soixante-trois jours de maladie).

Obs. 11. — Henri V..., un an et demi. Coqueluche datant du 6 février 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 14 février 1913. Fait une *broncho-pneumonie* durant son séjour à l'hôpital. Décès le 5 mars.

Obs. 12. — Julien B..., un an. Coqueluche datant du 13 février 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 28 février, atteint de *broncho-pneumonie*. Décès le 9 mars.

Obs. 13. — Georges R..., quatre ans. Coqueluche datant du 19 février 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 25 février. Guérison le 11 avril (cinquante et un jours de maladie).

Obs. 14. — Amélie G..., quatre ans. Coqueluche datant du 9 février 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 11 mars. *Vomissements nombreux* (V. plus loin le détail de cette observation). Guérison le 5 mai (quatre-vingt cinq jours de maladie).

Obs. 15. — Berthe R..., quatre ans. Coqueluche datant du 8 mars 1912. Entre à l'Hôtel-Dieu le 15 mars. *Varicelle et*

oreillons durant son séjour à l'hôpital. Guérison le 29 mai (quatre-vingt-deux jours de maladie).

Obs. 16. — Marie-Joseph R..., cinq ans. Coqueluche datant du 22 mars 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 30 mars. *Vomissements nombreux* (V. plus loin le détail de cette observation). Guérison le 18 avril (vingt-huit jours de maladie).

Obs. 17. — Renée L..., trois ans. Coqueluche datant du 14 février 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 18 février. Guérison le 4 mai (soixante-dix-neuf jours de maladie).

Obs. 18. — Charles M..., quatre ans. Coqueluche datant du 4 avril 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 7 avril. *Vomissements nombreux* (V. plus loin le détail de cette observation). Guérison le 1er juin (cinquante-huit jours de maladie).

Obs. 19. — Louis B..., quatorze mois. Coqueluche datant du 24 mars 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 14 avril. *Vomissements nombreux* (V. plus loin le détail de cette observation). Guérison le 1er mai (trente-huit jours de maladie).

Obs. 20. — Lucie L..., cinq mois. Coqueluche datant du 21 mai 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 27 mai, atteinte de *broncho-pneumonie*. Décès le 9 juin.

Obs. 21. — Rem..., quatre ans. Coqueluche datant du 17 mai 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 2 juin. *Vomissements nombreux* (voir plus loin le détail de cette observation). Convalescence en juin et sortie avant guérison complète.

Obs. 22. — Jean B... un an et demi. Coqueluche datant du 1er juin 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 5 juin. *Rougeole*, *puis broncho-pneumonie*, durant son séjour à l'hôpital. Décès le 30 juin.

Obs. 23. — Marie B..., deux ans. Coqueluche datant du 25 mai 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 9 juin. *Vomissements nombreux* (voir plus loin le détail de cette observation). Guérison le 13 juillet (quarante-neuf jours de maladie).

Obs. 24. — Marcelle D..., trois ans. Coqueluche datant du 26 juin 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 6 juillet. Guérison le 22 juillet (vingt-six jours de maladie).

Obs. 25. — Marcelle J..., deux ans et demi. Coqueluche datant du 5 juin 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 6 juillet. Guérison le 27 juillet (cinquante-deux jours de maladie).

Obs. 26. — Louis T..., trois ans. Coqueluche datant du 6 juin 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 5 juillet 1913. Guérison le 23 août (soixante-dix-huit jours de maladie).

Obs. 27. — Édouard L..., deux ans et demi. Coqueluche datant du 3 août 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 5 août 1913. *Oreillons et rougeole* durant son séjour à l'Hôtel-Dieu. Guérison le 9 septembre (trente-sept jours de maladie).

Obs. 28. — Constant C..., quatorze mois. Coqueluche datant du 24 juillet 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 27 août 1913, atteint de *broncho-pneumonie*. Décès le 29 août.

Obs. 29. — Alain M..., cinq ans. Coqueluche datant du 25 juin 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 9 juillet. *Vomissements nombreux* (voir plus loin le détail de cette observation). Guérison le 4 août (quarante et un jours de maladie.

Obs. 30. — Jacqueline L..., quatre ans. Coqueluche datant du 1er septembre 1913. Entre à l'Hôtel-Dieu le 10 septembre. *Vomissements nombreux* (voir plus loin le

détail de cette observation). Guérison le 15 octobre (quarante-cinq jours de maladie).

Cette statistique montre que plus des deux tiers de nos cas de coqueluche ont présenté la durée moyenne de la maladie : six semaines à deux mois.

En raison du nombre restreint de nos observations, il ne nous semble pas utile de faire intervenir dans notre étude statistique la question de l'âge. Ce point a été traité maintes fois déjà et sur des données beaucoup plus étendues. Il est d'ailleurs de notion courante que la coqueluche, nullement exceptionnelle dans la clientèle hospitalière dans les premiers mois de la vie est d'autant plus sévère que le malade est plus jeune.

En résumé, il ressort des chiffres que nous avons cités plus haut, que les résultats obtenus dans le service des coquelucheux, pendant la durée de notre observation, sont relativement satisfaisants. Etant données les conditions si mauvaises de l'hospitalisation, l'entassement des lits, l'impossibilité d'isoler, même d'une façon sommaire, les malades atteints de broncho-pneumonie, les contacts au moins médiats inévitables avec les enfants atteints d'autres maladies contagieuses (ceux atteints de rougeole, en particulier), nous devons penser que le hasard a singulièrement servi les intérêts de nos malades. Nous devons cependant envisager la question du traitement.

Traitement

Comme nous l'avons dit plus haut, tous nos enfants ont été soumis à un traitement identique. Bien entendu, nous mettons à part les broncho-pneumoniques qui ont reçu les soins variés que nécessitait leur état.

Le traitement mis en œuvre se proposait de remplir les indications suivantes :

1° Combattre les quintes de toux ;

2° Modifier les sécrétions bronchiques ;

3° Faire une antisepsie aussi soigneuse que possible de la peau et des muqueuses des cavités naturelles ;

4° Le cas échéant, lutter contre les vomissements.

La première de ces indications a été remplie par l'emploi du bromoforme, suivant la méthode de M. le professeur Marfan, à la dose initiale de IV gouttes par jour et par année d'âge, incorporé à une potion huileuse. Cet agent thérapeutique nous a donné des résultats très favorables, comme le prouve le tableau suivant :

Tableau des quintes

Chiffre maximum des quintes par vingt-quatre heures à partir du 4e jour de traitement.	Nombre de malades.
Moins de 5 quintes	2
De 5 à 10 quintes	4
De 10 à 15 quintes	8
De 15 à 20 quintes	9
De 20 à 25 quintes	7
Plus de 25 quintes	0
Total	30

Il est évidemment difficile de se prononcer nettement sur l'efficacité plus ou moins grande d'un agent antispasmodique dans la coqueluche. On sait à combien d'erreurs d'interprétation expose cette maladie capricieuse. Cependant, il n'est pas sans intérêt de noter qu'aucune de nos coqueluches, prise au hasard, n'a déterminé plus de 25 quintes, chiffre maximum en vingt-quatre heures. D'autre part, il ressort du tableau ci-dessus que dans les trois quarts de nos cas de coqueluche, le chiffre normal des quintes n'a pas été dépassé et que dans presque la moitié d'entre eux, il n'a pas été atteint.

Pour ménager l'estomac des enfants et ne pas entraver l'alimentation, il n'a pas été fait usage, dans nos coqueluches non compliquées, d'autre médicament par voie gastrique.

On a employé d'ailleurs depuis longtemps dans cette maladie, la voie respiratoire, qui a sur la pré-

cédente l'avantage de porter directement le remède au siège du mal, et qui ne comporte, d'autre part, aucun inconvénient. Rappelons que les pulvérisasations phéniquées, salicylées, naphtolées, l'inhalation de vapeurs de térébenthine, de naphtaline, de soufre, d'ozone, etc., ont été tour à tour préconisées à juste titre. Nous avons été témoin des bons effets de ce procédé thérapeutique.

Un mélange de salicylate de méthyle et d'eucalyptol, suivant la formule donnée par Remigio Lozano :

Salicylate de méthyle.....	2 parties
Eucalyptol.....	1 partie

a été évaporé en permanence dans la salle des coquelucheux. Auprès de chaque malade, on disposait une soucoupe dans laquelle 4 à 5 grammes du mélange étaient répandus matin, midi et soir. Ce moyen thérapeutique, d'un emploi facile et peu coûteux, serait, d'après son auteur, d'une efficacité très grande. Sans vouloir en préciser la valeur, nous sommes amené par nos résultats à la considérer comme très utile.

L'antisepsie cutanée, et l'antisepsie des muqueuses, a été réalisée par les moyens les plus simples : lotions alcoolisées, boriquées ou boratées, suivant les cas. Ce point ne présente rien qui sorte de la pratique courante. Aussi ne nous y attarderons nous pas davantage, préférant nous arrêter plus longuement sur le traitement des vomissements.

CHAPITRE IV

TRAITEMENT DES VOMISSEMENTS

Particulièrement dangereux chez le jeune enfant, le vomissement consécutif aux quintes de coqueluche défie souvent les tentatives thérapeutiques les mieux intentionnées. On a essayé de le combattre plus ou moins efficacement par de nombreux procédés : ingestion de café noir, de caféine (valérianate de caféine), d'acide chlorhydrique dilué, etc...

Nous avons été, dans le passé, témoins des succès variables de ces méthodes. Parmi les coqueluches dont nous rapportons les observations, 9 présentaient des vomissements assez importants pour nécessiter un traitement spécial.

A l'exemple de Fletcher et de Carta Mulas, M. le Dr Chevrel entreprit d'essayer l'action du chlorhydrate d'adrénaline, qui entre les mains des auteurs précités paraissait avoir donné les résultats les plus encourageants.

En raison de la nouveauté du sujet, nous avons donné au texte des observations concernant ces faits un développement un peu plus considérable.

Observations

I

Obs. 9. — Louise L..., âgée de trois ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 28 février 1913, au quatorzième jour de la période d'état de sa coqueluche. Jusqu'au 7 mars, elle a une quinzaine des vomissements et 20 à 25 quintes par jours. On commence alors le traitement par le chlorhydrate d'adrénaline au 1/1000, à raison de 3 gouttes par jour, et dès le lendemain, le nombre des vomissements tombe à 10. A partir du 14 mars, l'enfant ne vomit plus qu'une fois et certains jours même ne vomit plus du tout.

Les quintes, elles aussi, dès le 18 mars, diminuent notablement de fréquence et d'intensité. En une semaine, leur nombre passe de 20 à 10, mais elles persistent encore jusqu'au 4 mai, date à laquelle l'enfant sort guéri.

II

Obs. 14. — Amélie G.... âgée de quatre ans, entre le 11 mars 1913, pour une coqueluche dont le début remonte à trente jours. Elle a une vingtaine de vomissements et 20 à 25 quintes par vingt-quatre heures. A partir du 13 mars, on lui administre quotidiennent 4 gouttes de chlorhydrate d'adrénaline au 1/1000.

Le lendemain 14 mars, le nombre des vomissements n'est plus que de 8. Le 17 mars, il tombe à 4 et le 21 à 1. Le 31 mars, la malade ne vomit plus.

En ce qui concerne les quintes, leur nombre, au bout d'une dizaine de jours de traitement, n'est plus que de 9, mais elles ne disparaissent complètement que le 5 mai, date à laquelle l'enfant sort guéri.

III

Obs. (16).— Marie-Joseph R..., âgée de cinq ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 30 mars 1913, au huitième jour de sa maladie. Il a 8 quintes et 4 vomissements par vingt-quatre heures. On lui donne dès son entrée V gouttes de chlorhydrate d'adrénaline au 1/1000e par jour. Le 7 avril, il ne vomit plus du tout et ne tousse plus que cinq à six fois par jour. Il sort guéri le 18 avril.

IV

(Obs. 18). — Charles M..., âgé de quatre ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 7 avril 1913, au troisième jour de la période d'état de sa coqueluche. Il a à cette date 20 vomissements. On lui donne le jour même de son entrée et les jours suivants, IV gouttes de chlorhydrate d'adrénaline au 1/1000.

Le 10 avril, l'enfant n'a plus que six vomissements.

Le 14 avril il n'a plus que 4 vomissements.

Le 16 avril il n'a plus que 2 vomissements.

Le 21 avril il n'a plus que 1 vomissement.

Le 23 avril, il n'a plus de vomissements.

Le nombre des quintes qui est d'abord de 25 par vingt-quatre heures, diminue progressivement et n'est plus que de 9 au bout d'une vingtaine de jours. Guérison et sortie le 1er juin 1913.

V

Obs. 19. — Louis B..., âgé de quatorze mois, entre à l'Hôtel-Dieu le 14 avril. Sa coqueluche remonte à trois semaines. Il a 20 à 25 quintes dans les vingt-quatre heures. Depuis le 11 avril, il vomit cinq à six fois par vingt-quatre heures. On lui donne chaque jour II gouttes de chlorhydrate d'adrénaline au 1 o/oo. Le 23 avril, l'enfant ne vomit plus. Il ne tousse plus que cinq fois par jour. Il sort guéri le 1er mai.

VI

Obs. 21. — R..., âgé de quatre ans, atteint de coqueluche depuis dix-sept jours, est admis à l'Hôtel-Dieu le 2 juin 1913. Le nombre de ses quintes qui est, à ce moment, de 10 par vingt-quatre heures, arrive à 18 au bout de huit jours et le nombre de ses vomissements est de 6 ou 7 par jour. Le 10 juin et les jours suivants, on lui administre IV gouttes de chlorhydrate d'adrénaline au 1 o/oo. Dès le 12 juin, c'est-à-dire deux jours après le commencement du traitement, il ne vomit plus que deux ou trois fois par vingt-quatre heures, tandis que le nombre de ses quintes diminue sensiblement. Le 25 juin, le petit malade est très amélioré et sort, sans toutefois être complètement guéri.

VII

Obs. 23. — Marie B..., âgée de deux ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 9 juin 1913. Sa coqueluche date de deux semaines. Elle vomit sept à huit fois par jour. A partir du 10 juin, on lui donne II gouttes d'adrénaline au 1 o/oo. Le 13 juin, le

nombre des vomissements n'est plus que de 4, et le 20 juin, la malade ne vomit plus. Les quintes, au nombre d'une dizaine par jour, diminuent à partir du 13 juin. Guérison et sortie le 13 juillet.

VIII

Obs. 29. — Alain M..., âgé de cinq ans. Entre à l'Hôtel-Dieu le 9 juillet, au quinzième jour de sa coqueluche. A une vingtaine de quintes en 24 heures. Vomit à peu près à chaque quinte et ne garde rien de ses repas. Adrénaline au 1 o/oo, X gouttes par jour. Les vomissements disparaissent presque aussitôt. Le lendemain et les jours qui suivent, il n'y a plus qu'un vomissement en moyenne. Guérison le 4 août.

IX

(Obs. 30). — Jacqueline L..., âgée de quatre ans. Entre à l'Hôtel-Dieu le 10 septembre 1913. Coqueluche au dixième jour. A 15 quintes en vingt-quatre heures. Vomit une dizaine de fois et s'amaigrit rapidement. Adrénaline au 1/1000, VIII gouttes par jour. Les vomissements tombent à partir du lendemain à 2 par vingt-quatre heures en moyenne. Guérison le 15 octobre.

On est assez mal fixé sur la posologie de l'adrénaline. M. Fletcher administre, *per os*, une dose de I à III gouttes de la solution de chlorhydrate d'adrénaline au 1/1000, suivant l'âge, dose répétée toutes les trois ou quatre heures. En général, dans le service, nous avons vu administrer en moyenne une

dose de I goutte par jour et par année d'âge de la même solution. Il semble d'ailleurs que l'on puisse sans danger doubler au moins cette dose ainsi que nous l'avons vu faire dans 2 cas (obs. 29 et 30). Il est vraisemblable que cette question des doses joue un rôle important en ce qui concerne l'efficacité du remède et il serait désirable qu'une étude ultérieure nous apporte, à ce sujet, des précisions.

Quoi qu'il en soit, il n'est pas douteux que le chlorhydrate d'adrénaline possède une action très efficace dans la coqueluche. Cette action est manifeste à l'égard des vomissements, mais elle ne se borne pas là et paraît influencer favorablement, au moins dans certains cas, le nombre des quintes et, ce qui se conçoit sans peine, l'état général des malades.

Huit fois sur neuf nous avons pu en observer les bons effets. C'est toujours le symptôme vomissement, qui, le premier, est influencé par la médication. Souvent, dès le lendemain de la mise en œuvre du traitement, le nombre des vomissements s'abaisse considérablement. C'est ainsi qu'en vingt-quatre heures nous le voyons tomber de quinze à dix dans l'observation 9, de vingt à huit dans l'observation 14, de vingt à un dans l'observation 29, de quinze à deux dans l'observation 30.

Pour être moins frappant dans les autres cas, l'écart n'est pas moins considérable. L'effet du traitement persiste tant qu'on administre le médicament.

Pas une fois nous n'avons observé de rechute.

L'action de l'adrénaline sur les quintes, signalée par Fletcher et Carta Mulas, ne nous a pas semblé, à beaucoup près, aussi manifeste que la précédente. Il nous est d'ailleurs plus difficile de nous prononcer à ce sujet, l'adrénaline ayant été administrée à des périodes très variables de la maladie. Cinq fois le nombre des quintes a subi une réduction notable après la mise en œuvre de l'adrénaline, mais il s'agit de coqueluches parvenues à la fin de la troisième ou de la quatrième semaine de leur évolution, et dans ces conditions, il nous semble un peu téméraire d'en rapporter le mérite au médicament. Dans les 4 autres cas, l'adrénaline administrée plus près du début de la maladie ne semble pas avoir diminué la longueur de la période des quintes, mais ce nombre est véritablement insignifiant.

Quant à l'état général, il est manifestement très amélioré par le traitement à l'adrénaline. La nutrition n'étant plus entravée par les vomissements réitérés, les enfants cessent de s'amaigir, prennent même de l'embonpoint et des couleurs. Notons d'ailleurs qu'aucun de ceux qui ont été soumis à la médication par l'adrénaline n'a présenté de complications ou de rechutes, fait observé également par Fletcher et Mulas.

Quel est le mécanisme d'action de l'adrénaline dans la coqueluche ? M. Carta Mulas pense qu'elle est due au moins en partie à l'influence favorable qu'exerce l'adrénaline sur le rein : augmentation de

la diurèse, élimination rapide des toxines élaborées par l'agent pathogène. Peut-être cette substance exerce-t-elle sur cet agent pathogène une action directe, sinon spécifique ? Peut-être enfin, si l'on nous permet d'établir un lien entre ce point particulier et des faits d'ordre plus général, l'action bienfaisante de l'adrénaline souligne-t-elle, ici spécialement, l'influence des glandes à sécrétion interne dans la lutte contre les maladies infectieuses ? Nous ne pouvons que poser ces questions d'un intérêt plus spéculatif, laissant à d'autres le soin d'y répondre.

Nous conclurons de notre observation que le chlorhydrate d'adrénaline est dans la coqueluche un médicament précieux, qui paraît mériter tous les éloges qu'on lui a jusqu'ici décernés. Par son action sur les vomissements, sur l'état général et peut-être aussi sur le nombre des quintes, il constitue une arme de choix qui mérite une bonne place dans notre arsenal thérapeutique.

CONCLUSIONS

I. — L'étiologie microbienne de la coqueluche paraît définitivement éclairée par les découvertes bactériologiques de MM. Bordet et Gengou. Le bacille, qu'ils ont décrit, présente les caractères d'authenticité que l'on doit exiger de tout organisme pathogène : la constance dans l'exsudat bronchique au moins au début de la maladie ; la présence dans le sérum des coquelucheux d'anticorps sériques spécifiques ; l'aptitude de ce germe à reproduire la maladie expérimentalement.

II. — Il est naturel que la thérapeutique spécifique (vaccinothérapie et sérothérapie) soit mise à profit au cours de la coqueluche. Mais les résultats qu'elle a fournis jusqu'ici sont encore hésitants et ne sauraient faire renoncer aux méthodes thérapeutiques anciennes. En ce qui concerne spécialement la vaccinothérapie dont on peut espérer sans doute beaucoup, il est désirable que ce procédé soit étudié et que la technique, les indications et contre-indications soient nettement précisées.

III. — Les vomissements consécutifs aux quintes constituent une complication pénible, souvent redou-

table contre laquelle l'adrénaline permet de lutter avec avantage. Les bons effets de cette médication se font sentir,non seulement contre les vomissements; ils intéressent également, dans une certaine mesure, le nombre des quintes et le relèvement de l'état général.

Vu : le Président de la thèse,
MARFAN

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 2640-14

BIBLIOGRAPHIE

ARRIE BAMBERGÉR. — American Journ. of diseases of children, janvier 1913.

ARNHEIM. — Arch. f. Kinder heilk, t. L, 1909.

BORDET et GENGOU. — Le microbe de la coqueluche (Ann. de l'Institut Pasteur, t. XX, 1906, p. 731).

— Note complémentaire sur le microbe de la coqueluche (Ann. de l'Institut Pasteur, t. XXI, 1907).

— L'endotoxine coquelucheuse (Ann. de l'Institut Pasteur, t. XXIII, 1909).

— Traitement sérothérapique de la coqueluche (La Clinique, 1913).

BOUCHUT. — Traité des maladies des nouveau-nés.

CARTA MULAS. — Semaine médicale, 29 octobre 1913, n° 44.

CAVAZZANI. — Semaine médicale, 17 avril 1912.

COMBY. — Traitement de la coqueluche par les injections de morphine (Bull. de la Société de Pédiâtrie de Paris, t. XI, p. 233).

DELCOURT. — La Pathologie infantile, 1911 (Archives de médecine infantile, Paris, 1910).

— Diagnostic des formes frustes de la coqueluche (Bulletin de la Société de Pédiâtrie, 1910, p. 480).

DUTHOIT. — Société royale des sciences médicales et naturelles de Bruxelles, 1er juillet 1912.

FINIZIO. — Zeitschrift f. Kinderh, 1911.

FLETCHER. — The British Medical Journ., 28 décembre 1912.

GRAHAM. — Americ. Journ. of dis. of children, t. III. p. 41, 1912.

ITSUYOSHI INABA. — Uber den Bordet-Gengouschen Keuchhustenbacillus (Zeitschrift für Kinderheilkunde. Orig. 1912, p. 252).

KLIMENKO. — Deutsche med Woch, 1908.

— Centralblatt f. Bakt, t. XLVI, 1908 et t. XLVIII, 1909.

— Sérum anticoquelucheux (Centralblatt f. Bakt, 1910).

LE GENDRE. — Traité Charcot-Bouchard, 2e éd., t. VI, art. Coqueluche.

LENZMANN. — Medik Klinik, n° 44.

MARFAN. — Bull. de la Société de Pédiâtrie, t. XI, 241. 1909.

MENHERT. — Semaine médicale, 28 juin 1911, p. 308.

NAAMÉ. — C. F. Bull. gén. de thérapeutique, 15 janvier 1911.

NETTER et WEILL. — La déviation du complément par le bacille de Bordet Gengou dans la coqueluche (Soc. de Biologie, t. LXXIV, 1913. p. 236 et 260).

NICOLLE et CONOR, — Vaccinothérapie dans la coqueluche (C. R. Ac. des sciences, 16 juin 1913).

OSCHENIUS. — Traitement de la coqueluche par les badigeonnages du pharynx avec une solution de nitrate d'argent (Semaine médicale, n° 48, 1913).

REMIGIO LOZANO. — Cronica medica, novembre 1911.

RIBADEAU-DUMAS. — Étiologie et traitement de la coqueluche (Paris médical, 1913).

RILLET et BARTHEZ. — Traité des maladies des enfants

ROSENTHAL. — Le sérum anticoquelucheux de Klimenko et son emploi (Journal de médecine de Paris, n° 18, 1913).

SAVINI. — Centralblatt f. Bakt. Orig. t. LVII, 1911.

SAUNDERS, JONHSON, WHITE et ZAHORSKY. — Pediâtrics, p. 161, 1912.

STARK. — Munch Med Woch, 11 juin 1912.

TRIBOULET et BOYÉ. — Emploi des injections de morphine dans le traitement de la coqueluche (Bull. de la Société de Pédiâtrie, t. X, p. 251, 1908).

WIEGMANN. — Klin. Monats blætter f. Augenheilk, avril 1912.

YAKOVLEV. — Semaine médicale, n° 16, 1913.